

## 先進医療の内容 (概要)

先進医療の名称：

腹膜播種を伴う胃がんに対する S-1/シスプラチン+パクリタキセル腹腔内投与併用療法

適応症：腹膜播種を伴う胃癌

内容：

(先進性)

腹膜播種は胃癌患者の予後を規定する最も重大な因子の一つであるが、腹膜播種症例を対象とした化学療法の臨床試験は少なく、十分なエビデンスが得られていないのが現状である。パクリタキセル腹腔内投与と S-1+パクリタキセル経静脈投与を併用する新規治療法は、第 I 相試験、第 II 相試験および高度医療評価制度下の第 II 相試験において、安全性と有効性が確認され、S-1+CDDP 療法と比較する第 III 相試験(先進医療 B 承認番号 5)において、S-1+パクリタキセル経静脈・腹腔内併用療法の有効性が示唆され、現在、パクリタキセル腹腔内投与の薬事承認および保険収載に向けて審議が行われている段階である。パクリタキセル腹腔内投与併用化学療法により腹膜播種が制御される一方で原発巣や他臓器転移が進行することがあるため、更なる生存期間延長のためには、より強力な全身化学療法を腹腔内投与と併用するレジメンの開発が急務である。その候補として本邦における標準治療である S-1/シスプラチン併用療法とパクリタキセル腹腔内投与を併用する治療法を考案し、第 I 相試験により安全性を確認し、推奨投与量を決定した。本併用化学療法は、腹膜播種陽性胃癌に対して有効性が期待される新規治療法である。

(概要)

本試験は、腹膜播種陽性の初発胃癌症例を対象として、S-1/シスプラチン+パクリタキセル腹腔内投与併用療法の有効性と安全性を評価することを目的とする。35 日を 1 コースとして、S-1 80mg/m<sup>2</sup>を 21 日間内服、14 日間休薬し、シスプラチン 60mg/m<sup>2</sup>を第 8 日目に点滴静注、パクリタキセル 20mg/m<sup>2</sup>を第 1, 8, 22 日目に腹腔内投与する。本療法は腫瘍進行が確認されるか、有害事象により継続困難となるまで反復する。

主要評価項目は 1 年全生存割合、副次的評価項目は奏効率、腹腔洗浄細胞診陰性化率および安全性とする。本試験には、先進医療制度下に腹腔内化学療法の臨床試験を実施中の腹腔内化学療法研究会の 35 施設が参加し、登録症例数は 50 例を予定する。

(効果)

本療法の第 I 相試験には腹膜播種陽性胃癌 9 例(一次治療 2 例、二次治療 7 例)が登録され、S-1 の用量を 80mg/m<sup>2</sup>、CDDP 経静脈投与の用量を 60mg/m<sup>2</sup>に固定し、PTX 腹腔内投与の用量を 15mg/m<sup>2</sup>(Level 1) から 20mg/m<sup>2</sup>(Level 2) まで増量した。1 コース終了時までには用量制限毒性は出現しなかった。Grade3 以上の有害事象や腹腔内投与に関連した合併症や副作用はみられなかった。その結果、推奨投与量は Level 2 に決定された。治療前に腹腔洗浄細胞診が陽性であった 7 例中 4 例において 1 コース治療後には陰性化を認め、治療後に二次審査腹腔鏡を施行した 3 例では腹膜播種の縮小が確認された。

(先進医療にかかる費用)

本技術に係る総費用は 2,220,590 円である。先進医療に係る費用は、平均的な投与回数である 6 コース投与の場合 127,800 円で、全額自己負担である。なお、投与回数は患者の経過により異なるが、投与 1 コース当たり 21,300 円、最大で 10 コースまで投与された場合は 213,000 円となる。

## 様式第 3 号

## 先進医療の実施計画先進医療の実施計画

## 1. 先進医療技術の名称

腹膜播種を伴う胃がんに対する S-1/シスプラチン+パクリタキセル腹腔内投与併用療法

## 2-1. 使用する医薬品、医療機器又は再生医療等製品について

## ①使用する医療機器（未承認又は適応外のものから記載すること。）

| 医療機器名 | 製造販売業者名及び連絡先 | 型式 | 医薬品医療機器法承認又は認証番号（16桁） | 医薬品医療機器法承認又は認証上の適応（注1） | 医薬品医療機器法上の適応外使用の該当（注2） |
|-------|--------------|----|-----------------------|------------------------|------------------------|
|       |              |    |                       |                        |                        |
|       |              |    |                       |                        |                        |
|       |              |    |                       |                        |                        |
|       |              |    |                       |                        |                        |
|       |              |    |                       |                        |                        |

## ②使用する医療材料（ディスポーザブル）及び医薬品

（未承認又は適応外のものから記載すること。）

| 品目名                            | 製造販売業者名及び連絡先                                    | 規格                                                                | 薬事法承認又は認証番号（16桁）                                                                                                                             | 薬事法承認又は認証上の適応                           | 薬事法上の適応外使用の該当 |
|--------------------------------|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|---------------|
| タキソール注射液                       | ブリストル・マイヤーズ株式会社<br>新宿区西新宿 6-5-1<br>03-6705-7000 | 30mg/<br>5mL                                                      | 21700AMX<br>00177000                                                                                                                         | 卵巣癌、非小細胞肺癌、乳癌、胃癌、子宮体癌<br>用法：点滴静注        | 適応外           |
| パクリタキセル注「NK」                   | 日本化薬株式会社 千代田区富士見 1-11-2<br>03-3237-5051         | 30mg/<br>5mL                                                      | 21800AMZ<br>10212                                                                                                                            |                                         |               |
| パクリタキセル注射液「サワイ」                | 沢井製薬株式会社 大阪市淀川区宮原 5-2-30<br>06-6105-5711        | 30mg/<br>5mL                                                      | 21800AMZ<br>10244000                                                                                                                         |                                         |               |
| ティーエスワン配合 OD錠・カプセル・顆粒（一般名 S-1） | 大鵬薬品工業株式会社<br>東京都千代田区神田錦町 1-27<br>03-3293-2451  | OD錠<br>20mg<br>25mg<br>カプセル<br>20mg<br>25mg<br>顆粒<br>20mg<br>25mg | 22500AMX<br>00075000<br>22500AMX<br>00076000<br>22100AMX<br>00886000<br>22100AMX<br>00887000<br>22100AMX<br>00111000<br>22100AMX<br>00112000 | 胃癌、結腸・直腸癌、頭頸部癌、非小細胞肺癌、手術不能又は再発乳癌、膵癌、胆道癌 | 適応内           |

|                    |                                         |                                                  |                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                      |     |
|--------------------|-----------------------------------------|--------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| ランダ注               | 日本化薬株式会社 千代田区富士見 1-11-2<br>03-3237-5051 | 10mg/<br>20mL<br>25mg/<br>50mL<br>50mg/<br>100mL | 22000AMX<br>01851<br>22000AMX<br>01852<br>22000AMX<br>01853          | <p>辜丸腫瘍、膀胱癌、腎盂・尿管腫瘍、前立腺癌、卵巣癌、頭頸部癌、非小細胞肺癌、食道癌、子宮頸癌、神経芽細胞腫、胃癌、小細胞肺癌、骨肉腫、胚細胞腫瘍(精巣腫瘍、卵巣腫瘍、性腺外腫瘍)、悪性胸膜中皮腫、胆道癌</p> <p>以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法<br/>悪性骨腫瘍、子宮体癌(術後化学療法、転移・再発時化学療法)、再発・難治性悪性リンパ腫、小児悪性固形腫瘍(横紋筋肉腫、神経芽腫、肝芽腫その他肝原発悪性腫瘍、髓芽腫等)</p> | 適応内 |
| ブリプラチン注            | Bristol・マイヤーズ株式会社<br>新宿区西新宿 6-5-1       | 10mg/<br>20mL<br>25mg/<br>50mL<br>50mg/<br>100mL | 21900AMX<br>01258<br>21900AMX<br>01259<br>21900AMX<br>01260          |                                                                                                                                                                                                                                      |     |
| シスプラチン点滴静注「マルコ」    | 日医工株式会社<br>富山市総曲輪 1-6-21                | 10mg/<br>20mL<br>25mg/<br>50mL<br>50mg/<br>100mL | 22100AMX<br>0616<br>22100AMX<br>0617<br>22100AMX<br>0618             |                                                                                                                                                                                                                                      |     |
| シスプラチン注「日医工」       | 日医工株式会社<br>富山市総曲輪 1-6-21                | 10mg/<br>20mL<br>25mg/<br>50mL<br>50mg/<br>100mL | 21800AMZ<br>10126000<br>21800AMZ<br>10127000<br>21800AMZ<br>10128000 |                                                                                                                                                                                                                                      |     |
| シスプラチン注「ファイザー」     | ファイザー株式会社<br>東京都渋谷区代々木 3-22-7           | 10mg/<br>20mL<br>25mg/<br>50mL<br>50mg/<br>100mL | 22100AMX<br>00150<br>22100AMX<br>00142<br>22100AMX<br>00143          |                                                                                                                                                                                                                                      |     |
| シスプラチン点滴静注液「ファイザー」 | ファイザー株式会社<br>東京都渋谷区代々木 3-22-7           | 10mg/<br>20mL<br>25mg/<br>50mL<br>50mg/<br>100mL | 03AM 輸-0333<br>03AM 輸-0335<br>03AM 輸-0334                            |                                                                                                                                                                                                                                      |     |

③使用する再生医療等製品（未承認又は適応外のものから記載すること。）

| 品目名 | 製造販売業者名及び連絡先 | 規格 | 医薬品医療機器法承認又は認証番号（16桁） | 医薬品医療機器法承認又は認証上の適応（注1） | 医薬品医療機器法上の適応外使用の該当（注2） |
|-----|--------------|----|-----------------------|------------------------|------------------------|
|     |              |    |                       |                        |                        |
|     |              |    |                       |                        |                        |
|     |              |    |                       |                        |                        |
|     |              |    |                       |                        |                        |

④医療機器、医療材料、医薬品又は再生医療等製品が医薬品医療機器法上の適応外使用に該当する  
 場合の医薬品医療機器法承認一部変更申請状況

| 医療機器名又は品目名      | 薬事法承認一部変更申請状況 |
|-----------------|---------------|
| タキソール注射液        | なし            |
| パクリタキセル注「NK」    | なし            |
| パクリタキセル注射液「サワイ」 | なし            |

⑤医療機器、医療材料、医薬品又は再生医療等製品が医薬品医療機器法上の未承認又は適応外使用に  
 該当する場合の使用方法等

35日を1コースとし、S-1は標準量(80mg/m<sup>2</sup>)を21日間内服し、14日間休薬する。  
 シスプラチンは第8日目に60mg/m<sup>2</sup>を経静脈投与し、パクリタキセルは第1, 8, 22  
 日目に20mg/m<sup>2</sup>を腹腔内投与する。

⑥未承認又は適応外の場合は、□にレと記載する。

|                                     |                                                                       |
|-------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| <input checked="" type="checkbox"/> | 当該医薬品・医療機器・再生医療等製品について、薬事承認の申請時及び<br>取得時において、申請企業から情報提供がなされることとなっている。 |
|-------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|

注1) 医薬品医療機器法承認又は認証上の使用目的、効能及び効果を記入すること。

注2) 医薬品医療機器法において適応外使用に該当する場合は「適応外」、医薬品医療機器法で承認された適応  
 の範囲内の使用の場合は「適応内」と記載すること。

## 2-2. 海外での承認に関する情報

米国での薬事承認の状況

パクリタキセル 適応症 卵巣癌, 非小細胞肺癌, 乳癌, カポジ肉腫用法 点滴静注

欧州での薬事承認の状況

パクリタキセル 適応症 卵巣癌, 非小細胞肺癌, 乳癌, カポジ肉腫用法 点滴静注